

ATIVIDADE TERAPÊUTICA DO TIABENDAZOL NA ESTRONGILOIDOSE HUMANA. CONSIDERAÇÕES SÔBRE A ENDO E A AUTOINFECÇÃO

Geraldo CHAIA (1) e Aloísio Sales CUNHA (2)

RESUMO

Quarenta e sete indivíduos (8 crianças e 39 adultos), parasitados pelo *Strongyloides stercoralis*, receberam tratamento constituído por dose única de tiabendazol (30 mg/kg de peso para criança e 50 mg/kg de peso para adultos). As percentagens de cura foram de 75 e 97,4%, respectivamente para crianças e adultos. Foram considerados como curados os indivíduos que apresentaram 4 exames de fezes negativos, realizados pelo método de Baermann, no espaço de 7 a 33 dias após o tratamento.

Vinte e cinco ratos infectados pelo *Strongyloides ratti* também foram tratados pelo tiabendazol (50 mg/kg), observando-se a ineficácia do medicamento sobre as formas larvárias. São feitas, ainda, considerações sobre a endo e a autoinfecção na estrongiloidose humana.

INTRODUÇÃO

O valor terapêutico do tiabendazol na estrongiloidose humana foi demonstrado pela primeira vez por VILELA & col.¹¹. Posteriormente, CHAIA³ mostrou que o tiabendazol não exerce ação sobre as larvas de *Strongyloides ratti*, mesmo no período de incubação, mas provoca a eliminação das fêmeas partenogênicas.

No presente trabalho, foi estudada a atividade terapêutica do tiabendazol, na estrongiloidose humana, dando maior atenção ao processo da endo e da autoinfecção nesta helmintose.

MATERIAL E MÉTODOS

Terapêutica experimental humana — Foram selecionados 47 pacientes portadores de *S. stercoralis*, todos residindo na zona urbana de Belo Horizonte, os quais foram submetidos a tratamento com o tiabendazol.

Este grupo de 47 indivíduos era constituído por 8 crianças, de 8 a 13 anos, e 39 adultos de 16 a 62 anos de idade.

O medicamento foi administrado à noite, por via oral, em dose única, respectivamente de 30 e 50 mg/kg de peso para criança e adulto.

Dos 39 indivíduos, seis já haviam sido medicados pelo iodeto de ditiazanina, mas o exame de fezes destes pacientes ainda permanecia positivo.

No grupo dos indivíduos adultos, apenas um, com 21 anos de idade, pesando 69 kg, foi submetido a tratamento com dose diária de 3 g de tiabendazol durante 6 dias consecutivos.

Sete dias após o tratamento, foi realizado em todos os indivíduos um exame parasitológico de fezes pelo método de BAERMANN¹, modificado por GOMES DE MORAES¹⁰. A partir do 30.º dia da medicação, mais 3 exames de fezes foram realizados pelo mesmo método.

(1) Instituto Nacional de Endemias Rurais, Centro de Pesquisas de Belo Horizonte — Caixa Postal 1743.

(2) Assistente da Cadeira de Terapêutica Clínica da Fac. de Medicina da U.M.G. — Belo Horizonte.

O medicamento utilizado neste trabalho foi o Tiaben (Laboratórios Farmacêuticos Vicente Amato-Usafarma S.A.) em comprimidos de 0,500 g de tiabendazol [2-(4'tiazolil) benzimidazol].

Terapêutica experimental em animais — Foram infectados, por via subcutânea, 25 ratos albinos, cada um com 1.500 larvas de uma cêpa de *S. ratti* isolada por BRENER & CHAIA² e mantida no laboratório através de passagens em ratos brancos. Os 25 animais infectados foram divididos em grupos de 5.

Em períodos diferentes após a infecção (1, 2, 3, 4 e 5 dias) cada grupo de ratos foi tratado com dose única de tiabendazol (50 mg/kg de peso). Oito dias após o tratamento, os ratos foram sacrificados e a contagem das fêmeas partenogenéticas foi feita pela técnica de MCGEE, RUSSOMANO & SANDGROUND⁹.

RESULTADOS

Dos 47 indivíduos infectados pelo *S. stercoralis* e submetidos a tratamento com tiabendazol, 44 apresentaram quatro exames coprológicos negativos, o que corresponde a um percentual de cura de 93,4%. A percentagem de cura foi mais acentuada em adultos (97,4%) do que em crianças (75%). Dados mais detalhados estão contidos no Quadro I.

QUADRO I

Resultados terapêuticos do tiabendazol administrado em dose única de 30 mg/kg (grupo etário 8-13 anos) e 50 mg/kg (grupo etário de 16-62 anos) em 47 indivíduos infectados pelo *S. stercoralis*

Grupo etário	Nº de casos tratados	Casos curados	
		Nº	%
8-13 anos	8	6	75,0
16-62 anos	39	38	97,4
Total	47	44	93,6

Foi constatado que o tiabendazol não foi ativo sobre as formas larvárias de *Strongyloides ratti* (Quadro II), pois os ratos tratados até 3 a 4 dias após a infecção (período de incubação) apresentaram grande número de fêmeas partenogenéticas. A recuperação das fêmeas, nestes grupos de ratos, esteve dentro dos limites normais (Quadro II — Grupos 1 a 3).

QUADRO II

Comportamento do tiabendazol sobre as formas larvárias de *Strongyloides ratti*. Ratos tratados com dose única de 50 mg/kg de peso. Cada grupo compreende 5 animais infectados com 1.500 larvas cada

Grupo	Nº de dias decorridos entre a infecção e o tratamento	Fêmeas recuperadas 8 dias após o tratamento	
		Nº médio	%
1	1	664	44,2
2	2	392	26,1
3	3	381	25,4
4	4	33	2,2
5	5	3	0,2

DISCUSSÃO

VILELA & col.¹¹ demonstraram pela primeira vez o valor terapêutico do tiabendazol na estrogiloidose humana. Posteriormente, CHAIA³ estudou a ação deste medicamento em ratos infectados pelo *S. ratti*, observando os seguintes fatos:

a) O tiabendazol provoca a eliminação das fêmeas partenogenéticas;

b) o tiabendazol não tem nenhuma ação letal sobre as larvas;

c) o tiabendazol mostrou-se superior ao iodeto de ditiazanina no tratamento de ratos infectados com *S. ratti*.

Devido aos fatos acima mencionados, resolvemos estudar a ação do tiabendazol sobre o *S. stercoralis*, observando particularmente o processo da endo e da autoinfecção na estrogiloidose humana.

Chamamos a atenção para o fato de 6 indivíduos, tratados anteriormente pelo iodeto de ditiazanina e não curados, não apresentarem fezes positivas após a terapêutica com o tiabendazol.

Dos 47 indivíduos tratados, 3 apresentaram fezes negativas no 7.º dia, porém positivas 30 dias após o tratamento. Estes indivíduos não curados possivelmente também não se reinfetaram, pois todos residem no centro urbano e, pelo interrogatório, não estiveram durante este período, em lugares onde tivessem oportunidade para uma reinfecção. Sabendo-se que o tiabendazol não tem ação sobre as larvas do *Strongyloides*, mesmo na fase de incubação, possivelmente estes indivíduos sofreram uma endo ou uma autoinfecção.

GAGE⁷ demonstrou, pela primeira vez, a presença das larvas de *S. stercoralis* no escarro humano. FAUST & GROAT⁸ fazem referência ao encontro de larvas filarióides invadindo a parede intestinal, em um caso humano de estrogiloidose.

Ao que parece, a endo ou a autoinfecção não devem constituir fato comum na estrogiloidose humana, pois dos 47 indivíduos tratados, em apenas 3 (6,3%) este fenômeno poderia explicar a positividade do exame de fezes após 30 dias. Este achado confirma a opinião de GALLIARD⁸ sobre a endo e a autoinfecção na estrogiloidose humana.

Crítério de cura — Foi realizado em todos os indivíduos um primeiro exame de fezes 7 dias após o tratamento, pelo método de BAERMANN¹, modificado por GOMES DE MORAES¹⁰. A partir do 30.º dia do tratamento, tempo em que termina o período de incubação (26-30 dias), foram realizados mais 3 exames de fezes. A realização de mais 3 exames foi adotada, pelo fato de COUTINHO & col.⁵ e CHAIA⁴, terem verificado que este número de exames é suficiente para revelar praticamente todos os casos de infecção pelo *S. stercoralis*.

SUMMARY

Therapeutic activity of thiabendazole on human strongyloidiasis; endo and auto-infection.

The therapeutic activity was studied in 47 persons (39 adults, 8 children) naturally infected with *S. stercoralis*. The treatment consisted in a single dose of thiabendazole at the rate of 50 mg/kg for adults and 30 mg/kg for children. The cure rate was 75% and 97.4% for children and adults, respectively, using the criterion of four negative examinations of feces from 7 to 33 days after treatment. The examinations were done according to Baermann's method.

Twenty five rats infected with *S. ratti* were also treated with thiabendazole (50 mg/kg). The drug showed no effect on the larval forms of the parasite.

The endo and auto-infection are discussed as regards human strongyloidiasis.

AGRADECIMENTOS.

Agradecemos aos Laboratórios Farmacêuticos Vicente Amato-Usafarma S.A., pela gentileza de nos terem fornecido o tiabendazol (Tiaben), para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. BAERMANN, G. — Eine einfache Methode zur Auffindung von Ankylostomum (Nematoden) Larven in Erdproben. Mededel. mit. h. Geneesk. Lat. te Weltwreden-Feestbundel, Batavia. pp. 41-47, 1917.
2. BRENER, Z. & CHAIA, G. — Isolamento e manutenção do *Strongyloides ratti* (Sandground, 1925) em condições de laboratório. Rev. brasil. Biol. 20:447-451, 1960.
3. CHAIA, G. — Atividade do 2-(4'-tiazolil)-benzimidazol "Tiabendazol" em ratos experimentalmente infectados pelo *Strongyloides rati*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 5: 154-159, 1963.
4. CHAIA, G. — Contribuição para o estudo da reação intradérmica com antígeno de *Strongyloides ratti* (Sandground, 1925) no diagnóstico da estrogiloidose humana. Tese, 98 pp., 1962.

5. COUTINHO, J. O.; CROCE, J.; CAMPOS, R. & AMATO Neto, V. — Contribuição para o estudo do diagnóstico de laboratório da estrogiloidose (*Strongyloides stercoralis*). Hospital, Rio de Janeiro 41:11-20, 1951.
6. FAUST, E. C. & GROAT, A. — Internal auto-infection in human Strongyloidiasis. Amer. J. trop. Med. 20:359-375, 1940.
7. GAGE, J. — Larvae of *Strongyloides intestinalis* in human lung. J. med. Res. 23:177-182, 1910.
8. GALLIARD, H. — L'auto-infestation au cours de la Strongyloidose humaine. C. R. Soc. Biol. 128:52-74, 1938.
9. MCGEE, G.; RUSSOMANNO, R. & SANDGROUND, J. H. — An expeditious method for counting trichostrongyloids and other helminths of the small intestine. J. Parasitol. 43:315-317, 1957.
10. MORAES, R. G. — Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da estrogiloidose no Brasil. (Tese, Fac. Nac. Farm. Univ. Brasil). Rev. do S.E.S.P. 1: 507-624, 1947-48.
11. VILELA, M. P.; RODRIGUES, D. L.; CAPEL, I. J.; BRANDÃO, A. J.; MARTIRANI, I. & ZUCATO, M. — O emprêgo do Tiabendazol no tratamento da estrogiloidose e de outras parasitoses humanas. Hospital, Rio de Janeiro 62:691-710, 1962.

Recebido para publicação em 19 junho 1963.